

Aus der Pädiatrischen Poliklinik der Universität München
Komm. Direktor Prof. Dr. Dietrich Vogt

DER EINFLUSS VON HUMAN-GAMMAGLOBULIN AUF DIE PHAGOZYTÖSEAKTIVITÄT VON MEERSCHWEINCHENLEUKOZYTEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

vorgelegt von
Paul-Dieter Dechamps
aus Kamp-Lintfort

München 1967

**Aus der Pädiatrischen Poliklinik der Universität München
Komm. Direktor Prof. Dr. Dietrich Vogt**

**DER EINFLUSS VON HUMAN-GAMMAGLOBULIN
AUF DIE PHAGOZYTÖSEAKTIVITÄT VON
MEERSCHWEINCHENLEUKOZYTEN**

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der**

LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

**vorgelegt von
Paul-Dieter Dechamps
aus Kamp-Lintfort**

München 1967

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. C. Stehr

Mitberichterstatter: Prof. Dr. D. Vogt

Dekan: Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 1967

**Diese Arbeit widme ich in besonderer Dankbarkeit
meinem Großvater, Herrn Dr. med. Carl van Rossum**

Herrn Priv. Doz. Dr. C. Stehr möchte ich für die Überlassung des Themas, für seinen hilfreichen Rat und für die Übernahme des Referates herzlich danken. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. D. Vogt für die Arbeitsmöglichkeit in der Pädiatr. Abteilung der Poliklinik.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153723_0155

I N H A L T

	Seite
I. Einleitung.....	1
II. Material und Methode.....	4
1. Leukozytengewinnung.....	4
2. Phagozytoseobjekt.....	4
3. Gamma-Globulin-Präparate.....	5
4. Gewinnung von Normalseren.....	6
5. Gewinnung von Immunserum.....	6
6. Gewinnung von Fraktionen des Immunserums.....	6
III. Versuchsanordnung.....	9
IV. Ergebnisse.....	11
Phagozytose mit Gamma-Globulin (Behring).....	11
Enteritis-Coli Streptococcus faecalis	
Phagozytose mit Gamma-Globulin Byk-Gulden und Gamma-Globulin des Österreichischen Institutes für Haemoderivate.....	12
Enteritis-Coli Streptococcus faecalis	
Phagozytose mit Immunserum vom Kaninchen, Normalseren von Erwach- senen, von Säuglingen und von Meerschweinchen.....	13
Enteritis-Coli Streptococcus faecalis	
Phagozytose mit Serum nach Injek- tion von Gamma-Globulin(Behring)	13
Enteritis-Coli Streptococcus faecalis	
Phagozytose mit Serum nach Infu- sion von Glucose-Ringer-Lösung	14
Enteritis-Coli Streptococcus faecalis	

	Seite
Phagozytose mit Immunserum + Gamma-Globulin.....	15
Erwachsenenserum + Gamma-Globulin..	15
Meerschweinchen Serum + Gamma-Globulin	15
Streptococcus faecalis	
Phagozytose mit Fraktionen des Kaninchen-Immunserums.....	16
Enteritis-Coli	
Streptococcus faecalis	
Phagozytose mit Kaninchen-Immune- rum und Fraktionen 1, 2 und 3 hal- ber Konzentration.....	17
Enteritis-Coli	
Phagozytose mit Gamma-Globulin Behring in Verdünnung bis 1 : 64..	17
Enteritis-Coli	
Vergleichende Zusammenfassung der Ergebnisse mit Abbildungen.....	17
V. Tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse.....	24
VI. Diskussion.....	42
VII. Zusammenfassung.....	46
VIII. Literatur.....	48
Lebenslauf	

I. E i n l e i t u n g

Die Phagozytoseaktivität von Leukozyten wird sowohl in vivo als auch in vitro von zahlreichen endogenen, aber auch exogenen Faktoren beeinflußt (27).

So ist seit längerem bekannt, daß die Phagozytoseaktivität von menschlichen und von Meerschweinchen-Leukozyten in Gegenwart von spezifischen Immunseren deutlich gesteigert ist (26).

In diesem Sinne wird - wie in Abbildung 1 aufgezeigt - auch ganz allgemein eine gegenseitige Beeinflussung des zellulären und humoralen Anteils der Körperabwehr angenommen (15).

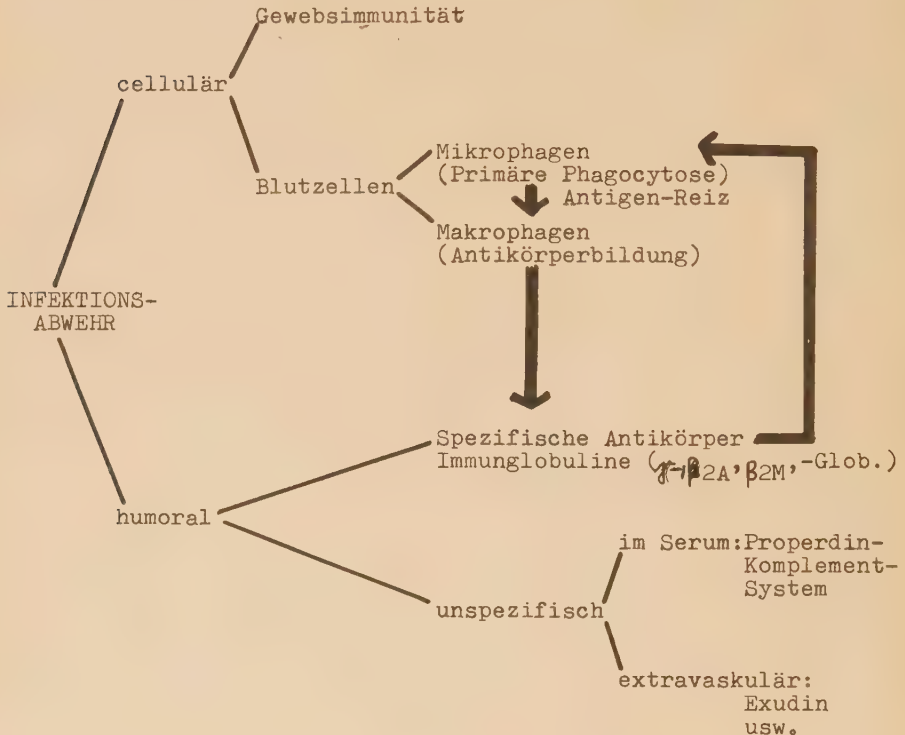


Abbildung 1: Funktionsschema der Infektionsabwehr beim Menschen unter Berücksichtigung der Zweiteilung in humorale und zelluläre Abwehrfaktoren. Die humoralen spezifischen Antikörper entstammen dem Bereich der Makrophagen. Sie sind wiederum Voraussetzung für eine wirksame Phagocytose der Mikrophagen. Schema von Hitzig (15) abgeändert.

Es stellte sich daher die Frage, ob durch im Handel erhältliche Gamma-Globulin-Präparate, die entsprechend der Art ihrer Herstellung eine Anreicherung von Antikörpern darstellen, ebenfalls eine Steigerung der Phagozytoseaktivität von Leukozyten zu erreichen ist.

Über die Wirksamkeit von Gamma-Globulinen im Sinne der humoralen Körperabwehr liegen bis heute zahlreiche klinische und experimentelle Beobachtungen vor (1, 2, 13, 20, 25, 31).

Es kann danach kein Zweifel darüber bestehen, daß handelsübliche Gamma-Globulin-Präparate bei Antikörpermangelzuständen im Rahmen der h u m o r a l e n Körperabwehr eine wirksame Substitution und damit einen deutlichen Infektschutz gewährleisten. Über den Einfluß dieser Gamma-Globuline auf die z e l l u l ä r e Körperabwehr liegen jedoch bis heute noch keine Untersuchungen vor.

In der vorliegenden Arbeit soll daher untersucht werden, ob Gamma-Globuline verschiedenster Herkunft in der Lage sind, eine Phagozytosesteigerung in vitro hervorzurufen.

Dieser Frage kommt besondere therapeutische Bedeutung zu, da die endgültige Beseitigung von in den Organismus eingedrungenen Infektionserregern nur unter Beteiligung der zellulären Abwehr erreicht wird.

II. Material und Methode

=====

Die nachfolgend beschriebenen Versuche wurden im wesentlichen nach einer von S T E H R angegebenen Methode durchgeführt (26).

1. Leukozytengewinnung

Zur Leukozytengewinnung wurde 12 Stunden vor Versuchsbeginn einem ca. 250 g schweren Meerschweinchen 15 ml einer sterilen, eisgekühlten Peptonlösung (Pepton e carne trypticum 25,0, Kochsalz 5,0 mit Aqua dest. ad 1.000,0) intraperitoneal injiziert. 10 bis 12 Stunden nach der Injektion wurde das Versuchstier durch Nackenschlag getötet und nach Eröffnung des Peritoneums das zellreiche Exsudat zunächst abpipettiert. Weiterhin wurde der Peritonealraum mit auf 37° C. erwärmter physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Durch vorsichtiges Zentrifugieren bei niederen Umdrehungszahlen (weniger als 1.000 U/Min.) ließen sich die Leukozyten im Sediment anreichern. In vorgewärmten Gläsern wurden die Leukozyten zur weiteren Verwendung mit auf 37° C. angewärmter physiologischer Kochsalzlösung in stets gleicher Dichte suspendiert.

2. Phagozytoseobjekt

Als Phagozytoseobjekt dienten Enteritis-Colibakterien vom Typ O₁₁₁ und Streptococcus faecalis (Enterokokken). Die enteropathogenen Coli züchteten wir mittels fortlaufender Passagen auf einem Schrägagar folgender Zusammensetzung:

Pepton e carne trypticum (Merck)	25,0;
NaCl (Merck)	5,0;
DIFCO - BACTO - Agar	25,0;
aufgefüllt mit Aqua dest. ad.	1.000,0 .

Nach Aufkochen der Suspension entsteht eine klare Lösung, die mittels Natronlauge auf ein pH von 7,4 eingestellt wird. Nach Autoklavieren bei 134° C. von einer Minute Dauer erfolgte die Sterilitätsprobe der fertigen Schrägagarröhrchen durch 24-stündiges Bebrüten bei 37° C.

Die auf dem beschriebenen Nährboden gezüchteten Bakterienkulturen wurden mindestens einmal wöchentlich überimpft und kontinuierlich auf mikroskopische und kulturelle Reinheit überprüft.

Die für den Versuch verwendete Bakteriensuspension wurde aus einer 20-stündigen Bakterien-Schrägagarkultur durch Abschwemmen in 5 ml vorgewärmter physiologischer Kochsalzlösung gewonnen.

Die Züchtung der Enterokokken (*Streptococcus faecalis*) erfolgte auf einem Blutagar folgender Zusammensetzung:

900 ml Peptonagar flüssig (Herstellung siehe oben) wurden bei einer Temperatur von 50° C. mit 80 bis 100 ml defibriniertem Schafblut, das auf 45° C. vorgewärmt worden war, vermischt und in Petrischalen ausgegossen. Auch diese Platten wurden durch Bebrütung bei 37° C. auf Sterilität geprüft.

3. G a m m a - G l o b u l i n - P r ä p a r a t e

Bei den im Handel erhältlichen und im Versuch verwendeten humanen Gamma-Globulin-Präparaten handelte es sich um 16 %-ige sterile Lösungen, in denen die Antikörper des Blutes etwa 30-fach angereichert sind.

4. Gewinnung von Normalseren

Neben der Verwendung von Normalseren von Säuglingen und Erwachsenen wurde Meerschweinchen-Normalserum, das als Komplement einigen Versuchsansätzen beigegeben wurde, mittels Herzpunktion gewonnen.

5. Gewinnung von Immunserum

Kaninchen-Immunserum, das wegen der damit erreichten optimalen Phagozytoseaktivität zur Standardisierung der oberen Phagozytosegrenze diente, wurde nach folgendem Verfahren hergestellt:

Junge, 2.000 bis 2.500 g schwere Kaninchen wurden mit einem selbst hergestellten Impfstoff aus Enteritis-Coli vom Typ O₁₁₁ in 5-tägigen Abständen und ansteigenden Dosen von 0,5 bis 2,0 ml mittels intravasaler Injektion (Ohrvene) immunisiert. Es war dabei erforderlich, die letzte Impfdosis von 2.0 ml häufiger hintereinander zu verabreichen, um eine ausreichende Antikörperkonzentration mit einer Mindestagglutination von 1 : 10²⁴ zu erreichen.

Der Impfstoff bestand aus 20-stündigen Nähragar-kulturen des Enteritis-Colistammes O₁₁₁, die in 5 ml steriler, physiologischer Kochsalzlösung suspendiert worden waren. Die Sterilisierung mit Zerstörung der H-Antigene erfolgte durch 2 Stunden langes Erhitzen bei 100° C. im Dampftopf.

6. Gewinnung von Fraktionen des Immunserums

Um zu untersuchen, wie sich bei einem Immunserum mit bekannter phagozytosesteigernder Wirkung die einzelnen Serum-Eiweiß-Fraktionen im Hinblick auf den Grad der Phagozytosebeeinflussung verhalten, wurde

ein Teil des gewonnenen Kaninchen-Immunserums säulenchromatographisch in DEAE-Zellulose-Säulen nach SCHLEICHER und SCHÜLL in 5 Fraktionen aufgetrennt ¹⁾. Hierzu wurden im einzelnen folgende Puffer mit steigender Molarität verwendet:

Für Fraktion 1 ein 0,01 molarer Phosphatpuffer mit einem pH von 7,0. Für die Fraktionen 2 und 3 ein 0,025 molarer Phosphatpuffer mit einem pH von 7,0. Für die Fraktionen 4 und 5 ein 0,3 molarer Acetatpuffer mit einem pH von 5,0. Die damit erhaltenen 5 Fraktionen wurden mittels Immunoelektrophorese nach GRABAR auf ihren Reinheitsgehalt geprüft ²⁾.

In der Abbildung 2 sind die Immunoelektrophoresen der 5 genannten Fraktionen wiedergegeben.

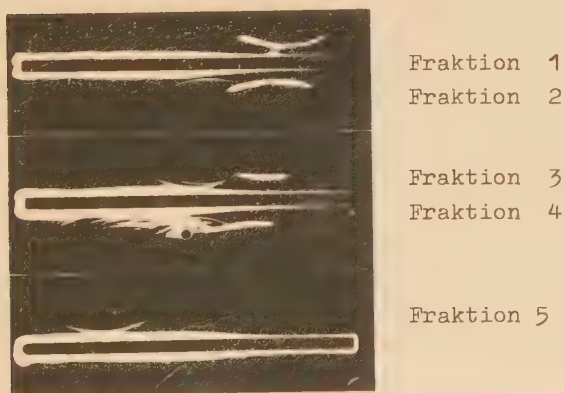


Abb. 2 (Erklärung Seite 8)

1), 2)

Herrn Dr. Günther SCHIERZ, Max von Pettenkofer-Institut der Universität München (Direktor: Professor Dr. Dr. H. Eyer) danke ich herzlich für die Durchführung dieser Untersuchungen.

Es zeigte sich, daß die Fraktion 1 aus reinem, langsam wanderndem Gamma-Globulin besteht, welches auch den weitaus überwiegenden Anteil der spezifischen Antikörper trägt, während die Fraktion 2 auch vornehmlich γ G, welches aber etwas rascher wandert, enthält. Fraktion 3 enthält dann nur noch wenig γ G. (Siehe nachfolgende Übersicht.)

Immunoэлектроphoretische Kontrolle des
auf DEAE-Zellulose getrennten Kaninchen-
Immunserums:

- Fraktion 1: reines γ G, Hauptmenge des elektro-
phoretisch langsam wandernden Anteils
- Fraktion 2: hauptsächlich γ G, etwas rascher wandernd,
daneben Spuren von α_2 - und β_1 -Globulin
- Fraktion 3: wenig γ G, Mobilität wie in Fraktion 2.
Hauptmenge des Transferrins und anderer
 β_1 -Globuline
- Fraktion 4: Rest von rasch wanderndem γ G, Rest von
 β_1 -Globulin sowie Hauptmenge der anderen
Eiweißkörper
- Fraktion 5: Resteluat, kein Immunglobulin. Hauptsächlich Albumin und einzelne α_1 - und α_2 -Globuline sowie etwas Transferrin

III. Versuchsanordnung

=====

Sterile, vorgewärmte und verschlossene Reagenzgläser wurden mit Serum beschickt. Der Serumzusatz bestand aus Normalserum vom nichtimmunisierten Erwachsenen oder vom Säugling. Weiterhin wurden Immunseren von Kaninchen, Gamma-Globuline verschiedener Handelspräparate und Meerschweinchenserum verwendet. Um festzustellen, inwieweit die Konzentration der Serumzusätze Einfluß auf die Phagozytoseaktivität der Leukozyten besitzt, wurden diese sowohl konzentriert als auch in Verdünnungen von 1 : 1, die Gamma-Globuline bis zu einer Konzentration von 1 : 64 in physiologischer Kochsalzlösung den Versuchsansätzen zugefügt. Anschließend wurde 0,2 ml Leukozyten- und 0,1 ml Bakteriensuspension von konstanter Dichte hinzugegeben.

Als Kontrolle zur Ermittlung der Minimalphagozytose in jeder Untersuchungsreihe diente ein Bakterien-Leukozytengemisch in physiologischer Kochsalzlösung. Zur Fixierung der Optimalphagozytose lief ebenfalls eine Kontrolle mit konzentriertem Kaninchen-Immunserum, von dem bekannt war, daß es eine hohe, phagozytosesteigernde Wirkung besaß. Anhand dieser beiden Standardwerte war es möglich, den Phagozytosegrad der untersuchten Substanzen mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen.

Nach guter Durchmischung wurde von jedem Versuchsansatz ein Sofortpräparat durch Ausstrich der Suspension mittels Platinöse auf fettfreiem Objektträger angefertigt. Weitere Ausstriche folgten nach 15, 30, 60 und 90 Minuten. Während der gesamten Versuchsdauer standen die Reagenzgläser im Brutschrank bei einer Temperatur von 37° C. und wurden häufiger aufgeschüttelt.

Das Fixieren der luftgetrockneten Ausstrichpräparate erfolgte in einem Äther-Alkoholgemisch im Verhältnis 1 : 1 während einer Dauer von 30 Minuten. Das Anfärben geschah mit L Ö F F L E R S Methylenblau bei 45 Sekunden Färbedauer.

Die mikroskopische Auswertung der Präparate bei starker Vergrößerung (Ölimmersion) orientierte sich an der Zahl der ingestierten Bakterien. Es wurden dabei folgende Grade der Phagozytoseaktivität unterschieden:

0	Keine Phagozytose	
1	Minimale Phagozytose	Intrazellulär wurden im Durchschnitt bis zu 2 Bakterien gefunden.
2	Mäßige Phagozytose	Intrazellulär wurden im Durchschnitt 4 Bakterien gefunden.
3	Starke Phagozytose	In den meisten Leukozyten wurden durchschnittlich 6 bis 8 Bakterien beobachtet.
4	Sehr starke Phagozytose	Im Durchschnitt fanden sich intrazellulär mehr als 10 Bakterien.

Nach dieser Bewertungsskala sind alle nachfolgenden Versuche beurteilt worden.

IV. E r g e b n i s s e

=====

In einer ersten Versuchsreihe wurde der Einfluß von Gamma-Globulin (Behring) auf die Phagozytoseaktivität von Meerschweinchenleukozyten gegenüber Enteritis-Coli des Typs O₁₁₁ beobachtet. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in den T a b e l l e n 1) und 2) wiedergegeben.

Wie daraus ersichtlich, ist in Gegenwart von unverdünntem Gamma-Globulin - verglichen mit dem gleichzeitig mitlaufenden NaCl-Kontrollversuch - keine gesteigerte, sondern eher eine mäßig verminderte Phagozytoseaktivität zu beobachten. Bei den Versuchsansätzen, bei denen Gamma-Globulin in halber Konzentration beigegeben wurde (Tabelle 2), zeigte sich gegenüber den NaCl-Kontrollen ebenfalls eine eher abgeschwächte Phagozytoseleistung der Leukozyten. Zur Sicherung dieser Versuchsergebnisse wurde der Versuch in gleicher Anordnung - jedoch mit Leukozyten verschiedener Meerschweinchen - insgesamt sechsmal wiederholt. In keinem dieser Versuche überstieg die Phagozytoseaktivität der Leukozyten in Gegenwart von Gamma-Globulin diejenige der NaCl-Leerversuche.

Gleichlautende Ergebnisse erbrachten die Versuche, die mit Meerschweinchenleukozyten und Enterokokken (*Streptococcus faecalis*) als Phagozytoseobjekt in Gegenwart von Gamma-Globulin durchgeführt wurden. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen sind in den Tabellen 3) und 4) wiedergegeben.

Auch in diesen Experimenten zeigte das Gamma-Globulin sowohl in voller als auch in halber Konzentration keinen phagozytosesteigernden Effekt gegenüber dem NaCl-Kontrollversuch. Übereinstimmend mit den ersten Versuchsreihen, bei denen Enteritis-Coli als Phagozy-

toseobjekte dienten, war auch hier eine geringe Verminderung der Phagozytoseaktivität in Gegenwart der Gamma-Globuline verglichen mit den NaCl-Kontrollen zu erkennen. Aus diesen Versuchen ergab sich die Frage, ob die fehlende phagozytosesteigernde Wirkung des verwendeten Gamma-Globulins ein spezifisches Merkmal dieses Firmenpräparates war oder ob die Erzeugnisse anderer Hersteller bei gleicher Versuchsanordnung vergleichbare Ergebnisse zeigten.

In Parallelversuchen wurden daher Gamma-Globulinpräparate auch ausländischer Firmen untersucht. Es gelangten ein Gamma-Globulin der Firma Byk-Gulden und ein Gamma-Globulin des Österreichischen Institutes für Haemoderivate zur Anwendung. Wie die Tabellen 5) und 6) zeigen, ließ sich auch mit diesen Gammaglobulinpräparaten keine Phagozytosesteigerung von Meer-schweinchenleukozyten gegenüber Enteritis-Colibakterien und Enterokokken nachweisen. Wie die Tabellen weiterhin erkennen lassen, zeigen die Versuchsansätze, in denen die genannten Gamma-Globuline zugesetzt waren, gegenüber der NaCl-Kontrolle durchschnittlich eine bis zu einem Grad schwächere Phagozytoseaktivität. Besonders auffallend ist in den Untersuchungsreihen jedoch der starke Phagozytoseabfall der Gammaglobulin-Versuchsansätze gegenüber denjenigen, welchen Kaninchenimmunserum zugesetzt worden war. Diese Phagozytoseversuche zeigten in Gegenwart des Kaninchenimmunserums stets eine sehr starke Phagozytose bereits nach 15 Minuten Versuchsdauer.

Diese Versuchsergebnisse legten nahe, unter gleichen Versuchsbedingungen die Beeinflussung der Phagozytose einmal durch Kaninchenimmunserum, zum anderen durch normales, nicht mit Immunkörpern angereichertes Menschenserum vom Erwachsenen zu vergleichen. Bei gleichbleibender Versuchsanordnung zeigten sowohl die Versuchsansätze mit Kaninchenimmunserum eine sehr star-

ke Phagozytosesteigerung als auch die NaCl-Leerver-suchskontrolle eine minimale Phagozytose wie in den vorausgegangenen Experimenten. Normales Erwachsenenserum ließ vor allem in den längeren Versuchszeiten nach 60 und 90 Minuten Versuchsdauer sowohl in unverdünnter als auch in einer verdünnten Konzentration von 1 : 1 eine mäßige bis starke Phagozytosesteigerung erkennen. Etwas schwächer in seiner phagozytosefördernden Wirkung erwies sich das Säuglingsserum eines Kindes im Alter von 11 Monaten. Auch hier bestand nur ein minimaler Unterschied zwischen der vollen Konzentration des Serums und einer Verdünnung von 1 : 1 durch NaCl-Lösung. (Tabelle 7) und 8))

In diesen Versuchen erwies sich Immunsrum vom Kaninchen von der stärksten phagozytosesteigernden Wirkung. Es folgte das Säuglingsserum und mit einem größeren Abstand dann das Erwachsenenserum und das Meerschweinchenserum. Die Gamma-Globuline, die im Parallelversuch mit untersucht wurden, zeigten sowohl gegenüber Enteritis-Coli als auch gegen Streptococcus faecalis nur eine minimale Beeinflussung der Phagozytoseaktivität, die geringer war als bei den genannten Seren.

Die auffallende Wirkungslosigkeit des verwendeten Gamma-Globulins im Phagozytoseversuch ließ die Frage stellen, ob sich die phagozytosefördernde Wirkung von Erwachsenenserum durch die Verabreichung von Gamma-Globulin in vivo erhöhen läßt. Hierzu wurde einer gesunden, erwachsenen Versuchsperson zunächst 10 ccm Blut abgenommen, das nach Gewinn des Serums bei 17°C eingefroren aufbewahrt wurde. Anschließend erhielt die Versuchsperson 5 ccm Gammaglobulin Behring i.m. verabreicht. 24, 48, 72 und 168 Stunden post injectionem (p.i.) wurde erneut Blut entnommen und ebenfalls nach Gewinnen des Serums in gefrorenem Zustand aufbewahrt. Sämtliche Serenproben wurden dann in einem Ver-

suchsgang unter Verwendung von Leukozyten desselben Tieres auf ihren phagozytosefördernden Einfluß hin untersucht. Dabei zeigte sich - siehe dazu Tabelle 9) -, daß gegenüber dem unmittelbar vor der Gammaglobulin-Injektion gewonnenen Serum auch die späteren Serumproben keine deutliche und meßbare phagozytosesteigernde Wirkung hatten. Die Wiederholung des Versuchs mit Enterokokken ergab, wie Tabelle 10) zeigt, das gleiche Ergebnis.

Weiterhin erschien es interessant zu untersuchen, ob durch einen, mittels Infusion einer Salzlösung bzw. einer mit Vitaminen (BVK-Roche) versehenen isotonischen Glukoselösung gesetzten unspezifischen Reiz, eine meßbare Steigerung der Phagozytoseaktivität des Serums eines normalen Erwachsenen hervorgerufen wird. Diese Versuchsreihe wurde so durchgeführt, daß einem Erwachsenen zunächst Blut entnommen wurde, dann eine Infusion mit 500 ml einer gleichteiligen Traubenzucker (5,25%ig)- Ringerlösung und 1 Amp. BVK-Roche (Infusionsdauer 30') verabreicht wurde und anschließend 10, 24 bzw. 50 Stunden nach der Infusion jeweils eine erneute Blutentnahme erfolgte. Wie in der vorausgegangenen Untersuchungsreihe wurden die so gewonnenen Seren ebenfalls in einem Untersuchungsgang verarbeitet. Wie die Tabellen 11) und 12) erkennen lassen, zeigten die nach der Infusion gewonnenen Seren keine Steigerung der Phagozytose von Meerschweinchenleukozyten gegenüber Enteritis-Coli. Auch Enterokokken wurden nicht stärker phagozytiert. Auffallend war lediglich der bereits aus früheren Untersuchungen (Tabelle 7 und 8) bekannte Unterschied zwischen Erwachsenen-Normalserum und der Leerkontrolle mit physiologischer NaCl-Lösung, die nur eine minimale Phagozytoseleistung der Leukozyten erkennen ließ. Demgegenüber zeigte sich in Gegenwart des Normalserums vom Erwachsenen eine mäßige bis starke Phagozytosesteigerung, vor allem in den letzten Versuchsabschnitten

von 60 und 90 Minuten Dauer.

In einer weiteren Versuchsserie wurde der Frage nachgegangen, ob die phagozytosesteigernde Wirkung von Erwachsenen-Normalserum durch Zusatz von Gamma-Globulin in vitro erhöht werden kann. Darüber hinaus war zu untersuchen, inwieweit die Wirkung von Gamma-Globulin auf die Phagozytoseaktivität durch Hinzufügen von Meerschweinchenserum verändert wird. Wie in Tabelle 13) ausgeführt, wurden parallel zum NaCl-Leerversuch Gamma-Globulin (Behring), Immuns serum von Kaninchen, Immuns serum von Kaninchen + Gamma-Globulin (Behring), Erwachsenenserum, Erwachsenenserum + Gamma-Globulin (Behring), Meerschweinchenserum allein und Meerschweinchenserum + Gamma-Globulin (Behring) unter gleichen Versuchsbedingungen untersucht. Auch in diesem Versuch zeigte die NaCl-Kontrolle nur eine mäßige Phagozytose. Demgegenüber lag der Versuchsansatz mit reinem Gamma-Globulin noch etwas niedriger in der Phagozytoseleistung. Das Immuns serum von Kaninchen ergab den bekannten starken Phagozytosegrad vor allem in den letzten Versuchsabschnitten. Der Versuchsansatz, in dem Immuns serum von Kaninchen dem Gamma-Globulin (Behring) zugesetzt worden war, ließ gegenüber dem reinen Immuns serum eine geringe Abschwächung der Phagozytose erkennen. Gegenüber diesen letztgenannten beiden Versuchen fallen alle weiteren Versuchsansätze im Grad der erreichten Phagozytose ab. Die Verwendung von Erwachsenenserum, von Erwachsenenserum in Verbindung mit Gamma-Globulin, von Meerschweinchenserum bzw. Meerschweinchenserum in Verbindung mit Gamma-Globulin bringt jeweils nur eine unbedeutende Anhebung der Phagozytoseaktivität gegenüber dem NaCl-Leerversuch.

Der offensichtliche, in allen vorangegangenen Versuchsreihen feststellbare Unterschied in der phagozytosefördernden Wirkung zwischen Gamma-Globulin und spezifischem Immuns serum vom Kaninchen regt zu der Untersuchung an, welche Eiweißfraktion des Kaninchens erums

die beobachtete Phagozytosesteigerung bewirkt. Das käufliche Human-Gammaglobulin besteht weitgehend (ca. 99 %) aus elektrophoretisch reinem Gamma-Globulin. Es wurde daher das Kaninchenimmunserum säulenchromatographisch in die bereits näher beschriebenen Serumeiweißfraktionen aufgetrennt. Diese Kaninchen-Immunserumfraktionen wurden im Phagozytoseversuch mit nicht aufgespaltenem Kaninchen-Immunserum und humanem Gamma-Globulin unter Berücksichtigung des NaCl-Leerversuches verglichen. Als Phagozytoseobjekt dienten Coli-Bakterien vom Typ O₁₁₁.

Die Ergebnisse dieser dreimal in gleicher Versuchsanordnung durchgeführten Untersuchungen sind in Tabelle 14) wiedergegeben. Neben den bereits beschriebenen minimalen Unterschieden zwischen der NaCl-Kontrolle und dem Gammaglobulinversuchsansatz zeigte wiederum das Kaninchen-Immunserum eine sehr starke Phagozytosesteigerung. Diesem Grad der Phagozytoseförderung am nächsten kam das Gemisch der Fraktionen 1, 2 und 3 sowie der Versuchsansatz, der einen Zusatz der reinen Fraktion 1 enthielt. Wie die Tabelle 14) deutlich erkennen läßt, nahm die phagozytosefördernde Wirkung der einzelnen Fraktionen in der Reihenfolge ihrer Nummerierung, d.h. mit zunehmender Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld ab, so daß in den schnell wandernden Fraktionen 4 und 5 praktisch keine nennenswerte Phagozytoseförderung mehr nachweisbar ist.

In gleicher Versuchsanordnung wurde das Verhalten von Meerschweinchenleukozyten gegenüber Enterokokken in Gegenwart der bereits bezeichneten Serumfraktionen und der Phagozytosestandards beurteilt. Dieser Versuch wurde zweimal wiederholt und zeigte - wie in Tabelle 15) dargestellt - übereinstimmende Ergebnisse mit der Versuchsreihe, bei der Enteritis-Coli vom Typ O₁₁₁ verwendet worden waren. Auch hier fanden sich minimale Phagozytoseleistungen in Gegenwart von physiologischer Kochsalzlösung und reinem Gamma-Globulin, dagegen eine sehr starke Phagozytose in Gegenwart des Im-

munserums bei dem Gemisch der Fraktionen 1, 2 und 3 und auch bei der Fraktion 1. Demgegenüber nahm ebenso - wie bereits in Tabelle 14) dargestellt - die phagozytosefördernde Wirkung der weiteren Fraktionen in der Reihenfolge ihrer numerischen Bezeichnung ab.

In einer ergänzenden Reihe wurde in gleicher Versuchsanordnung die Phagozytoseaktivität gegenüber Enteritis-Coli vom Typ O₁₁₁ in Gegenwart verminderter Serum- bzw. γ -Globulin-Konzentration untersucht. Hierzu wurden Kaninchenimmenserum, die daraus gewonnenen Fraktionen 1, 2 und 3, sowie das Gemisch aus diesen drei ersten Fraktionen und Gamma-Globulin (Behring) auf die Hälfte ihrer nativen Konzentration mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt. Tabelle 16) zeigte bei allen verwendeten Zusätzen eine Minderung der phagozytosefördernden Wirkung gegenüber den unverdünnten Seren. Die grundsätzlichen Unterschiede in der Stärke der Phagozytoseanhebung blieben jedoch zwischen den genannten Substanzen deutlich bestehen. Eine Verdünnung des Gamma-Globulins bis zu einer Konzentration von 1 : 64 zeigte gleichlautende Ergebnisse, wie sie in oben angeführtem Versuch mit 1 : 1 verdünntem Gamma-Globulin gefunden wurden. Dieses geht aus der Tabelle 17) hervor, in der die Phagozytose von Enteritis-Colibakterien dargestellt ist.

Faßt man die in den einzelnen Versuchsgruppen gewonnenen Ergebnisse zusammen, so kann folgendes festgehalten werden: In allen Versuchen war die Phagozytoseaktivität in Gegenwart von physiologischer Kochsalzlösung minimal. Unabhängig von den Zusätzen ist eine ansteigende Tendenz in der Phagozytoseaktivität proportional zur Versuchsdauer zu erkennen.

Im Folgenden sollen anhand zusammenfassender Abbildungen die Unterschiede zwischen den einzelnen im Versuch verwendeten phagozytosebeeinflussenden Substanzen dargestellt werden. Wie in Abbildung 3) ersichtlich

ist, hat in allen Versuchen das Kaninchenimmunserum den höchsten Phagozytosegrad zu verzeichnen. Es läßt bereits nach 30 Minuten der Versuchsdauer eine starke bis sehr starke Phagozytose erkennen.

Bei den NaCl-Kontrollen finden wir langsam ansteigend vom Versuchsbeginn bis zum Versuchsende nach 90 Minuten eine mäßige Zunahme der Phagozytoseaktivität. Im Vergleich hierzu erscheint die Phagozytose der verwendeten Bakterien (Enteritis-Coli, Streptococcus faecalis) in Gegenwart von Gamma-Globulin zu allen Versuchszeiten eher vermindert. Es fanden sich übereinstimmende Ergebnisse bei der Verwendung von humanem Gamma-Globulin verschiedener Hersteller.

In Abbildung 4) sind die Ergebnisse zusammengefaßt, die unter denselben Versuchsbedingungen mit Enterokokken (Streptococcus faecalis) gewonnen wurden. Auch hier überragt die phagozytosesteigernde Wirkung des Kaninchenimmunserums diejenige der Kochsalzkontrollen und der Gammaglobulinpräparate sehr deutlich.

Da die Verwendung halber Konzentrationen sowohl vom Immunserum als auch von den Gammaglobulinen prinzipiell gleiche Ergebnisse brachten, kann im Rahmen dieser Zusammenfassung auf ihre bildliche Darstellung verzichtet werden.

Im Hinblick auf die phagozytosefördernde Wirkung von Normalseren ist zu bemerken, daß alle verwendeten Seren von Erwachsenen, Säuglingen und Meerschweinchen deutliche geringere Phagozytosebeeinflussung erkennen ließen als Kaninchenimmunserum, wenn auch innerhalb der Gruppe der Normalseren geringe Unterschiede in ihrer Phagozytosewirksamkeit erkennbar waren. Diese sind jedoch bei der zusammenfassenden Auswertung im Vergleich zum Immunserum so gering, so daß ihre tabellarische Wiedergabe nicht durch bildliche Darstellung ergänzt wurde.

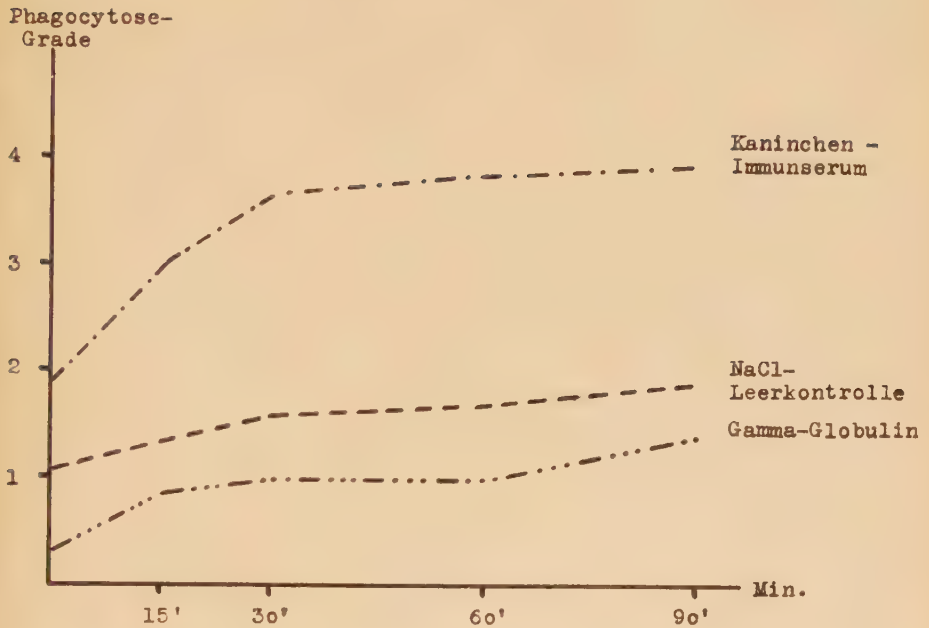
Auch durch die Zugabe von Gamma-Globulin zu Normalseren war in keinem Versuch die Phagozytoseaktivität gegenüber den reinen Seren anzuheben.

Durch Injektion von Gamma-Globulin in einer Dosierung von 5,0 ml auf 75 kg Körpergewicht pro Dosis gelingt es ebensowenig wie durch eine Infusion von 500 ml isotonischer Glukose-Ringer-Lösung, eine meßbare Steigerung der Phagozytoseaktivität des Patientenserums zu bewirken. Ein Vergleich der Versuche, bei denen Enteritis-Coli vom Typ O₁₁₁ als Phagozytoseobjekt dienten, mit denjenigen, in denen ausschließlich Streptococcus faecalis verwendet wurde, läßt erkennen, daß höhere Phagozytosewerte sowohl bei den NaCl-Kontrollen wie auch bei Gamma-Globulinen bei Verwendung von Enterokokken beobachtet wurden. Die Phagozytoseaktivität bei den Immunseren erreichte bei Enteritis-Coli und Enterokokken gleiche Endwerte; jedoch trat bei Enteritis-Coli O₁₁₁ der stets beobachtete initiale Anstieg erst um 15 Minuten später auf als bei den Enterokokken. 30 Minuten nach Versuchsbeginn lagen jedoch die Werte wieder annähernd gleich.

In der Abbildung 5) sind diejenigen Versuche zusammengefaßt, bei denen Kaninchenimmunserum, die einzelnen Fraktionen des Immunserums, sowie im Vergleich dazu Gamma-Globuline und Kochsalzkontrollen verwendet wurden. Es ist deutlich zu erkennen, daß das Kaninchenimmunserum auch in dieser Versuchsgruppe die beste phagozytosefördernde Wirkung zeigt. Dieser optimalen Phagozytoseaktivität am nächsten erscheint die Kurve der Fraktion 1 des reinen Gamma-G-Globulins, das ebenfalls nicht durch Hinzumischen der Fraktionen 2 und 3 in der phagozytosesteigernden Wirkung übertroffen wird. Die phagozytosesteigernde Wirkung der Fraktionen 3 und 4 fallen demgegenüber deutlich ab und nähern sich - vor allem in den Endwerten der 90-Minuten-Präparate - den NaCl-Kontrollen.

Auch hier liegt das Gamma-Globulin in seiner Phagozytosebeeinflussung deutlich unter allen übrigen verwendeten Substanzen. Die Abbildung 5) gibt die Werte der Phagozytoseversuche wieder, bei denen Enteritis-Coli vom Typ O₁₁₁ als Phagozytoseobjekt verwendet worden sind. Die Versuchsergebnisse, bei denen Enterokokken als Phagozytoseobjekte verwendet wurden, entsprechen den angegebenen Kurven sehr genau, so daß sie nicht bildlich dargestellt werden brauchen.

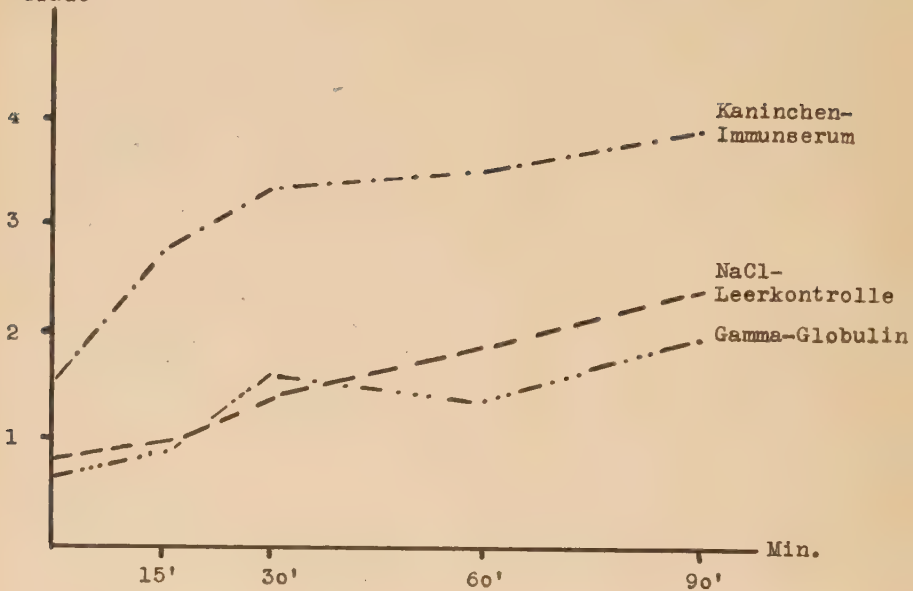
Abbildung 3



Phagocytose von Enteritis-coli Typ O111 durch Meerschweinchen-Leukocyten im Sofortausstrich und nach 15, 30, 60 und 90 Min. in einer NaCl-Leerkontrolle sowie in Gegenwart von Kaninchen-Immunserum bzw. von handelsüblichen Gamma-Globulinen.

Abbildung 4

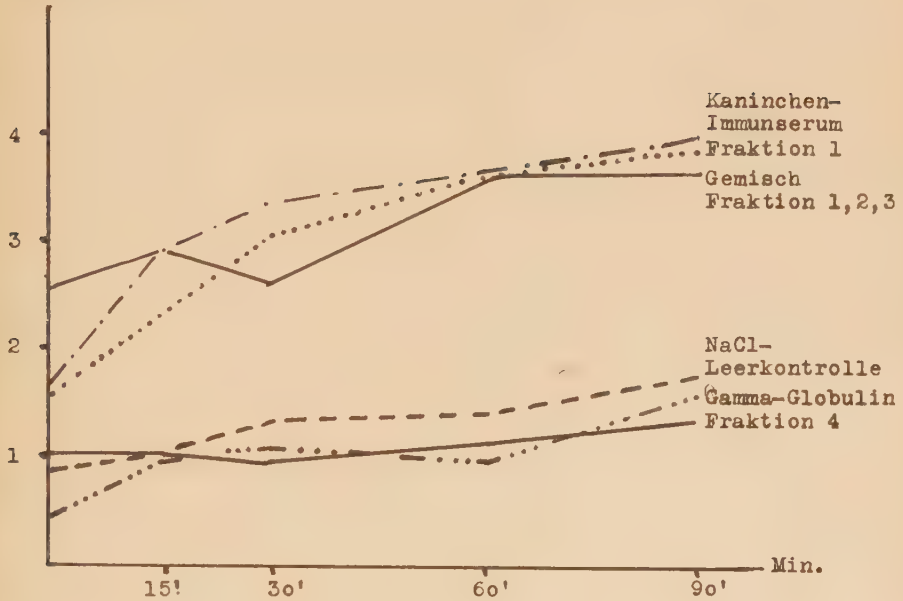
Phagocytose-
Grade



Phagocytose von *Streptococcus faecalis* durch Meerschweinchen-Leukocyten im Sofortausstrich und nach 15, 30, 60 und 90 Min. in einer NaCl-Leerkontrolle sowie in Gegenwart von Kaninchen-Immunserum bzw. von handelsüblichen Gamma-Globulinen.

Abbildung 5

Phagocytose-
Grade



Phagocytose von Enteritis-coli Typ O₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukocyten im Sofortausstrich und nach 15, 30, 60 und 90 Min. in einer NaCl-Leerkontrolle sowie in Gegenwart von Kaninchen-Immunserum, dessen Fraktionen: Fraktion 1; Gemisch aus den Fraktionen 1,2 und 3; Fraktion 4 und in Gegenwart von handels-üblichen Gamma-Globulinen.

V.

T a b e l l a r i s c h e
Z u s a m m e n s t e l l u n g d e r
E r g e b n i s s e

Zeichenerklärung zu Tabelle 1 - 17:

- | | | | |
|------------|---|--------------|--|
| Bakt. | = Bakterien | Erw.Ser. | = Erwachsenen-Normalserum |
| Leuko. | = Leukoocyten | Sgl.Ser. | = Säuglings-Normalserum |
| G-Behring | = Gammaglobulin Behring | Meers.Ser. | = Meerschweinchen-Serum |
| G-Byk | = Gammaglobulin Byk | Immun-Ser. | = Immuneserum vom Kaninchen |
| G-Oesterr. | = Gammaglobulin des Österreichischen Institutes für Haemoderivate | Frakt. 1+2+3 | = Gemisch aus den Fraktionen 1, 2 und 3 des Kaninchen-Immuneserums |

T A B E L L E 1

	G-Behring 0,1	Kontrolle	G-Behring 0,1	Kontrolle	G-Behring 0,1	Kontrolle
	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
schrift	keine	keine	keine	mäßig	minimal	minimal
15'	keine	keine	minimal	mäßig	minimal	minimal
30'	keine	minimal	minimal	mäßig	minimal	mäßig
60'	minimal	minimal	minimal	mäßig	minimal	mäßig
90'	minimal	minimal	minimal	mäßig	mäßig	mäßig

Phagocytose von Enteritis-Cell Typ 0₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukoocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) und Leerversuche.

T A B E L L E 2

	G-Behring 0,05	Kontrolle	G-Behring 0,05	Kontrolle
	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	keine	keine	keine	keine
15'	mäßig	minimal	minimal	minimal
30'	mäßig	minimal	minimal	minimal
60'	mäßig	minimal	minimal	minimal
90'	mäßig	mäßig	minimal	minimal

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ O₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukocyten
unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) halber Konzentration und
Leerversuche.

T A B E L L E 3

	G-Behring 0,1 ml	Kontrolle	G-Behring 0,1 ml	Kontrolle	G-Behring 0,1 ml	Kontrolle	G-Behring 0,1 ml	Kontrolle
sofort	keine	minimal	keine	keine	keine	keine	keine	keine
15'	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine	keine
30'	minimal	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
60'	mäßig	minimal	minimal	mäßig	mäßig	mäßig	mäßig	mäßig
90'	mäßig	stark	minimal	stark	mäßig	stark	mäßig	mäßig

Phagocytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leukoocyten
unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) und Leerversuche.

T A B E L L E 4

	G-Behring 0,05	Kontrolle	G-Behring 0,05	Kontrolle	G-Behring 0,05	Kontrolle
	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	keine	keine	minimal	keine
15'	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
30'	minimal	mäßig	minimal	minimal	mäßig	minimal
60'	minimal	minimal	minimal	mäßig	mäßig	mäßig
90'	minimal	stark	mäßig	stark	stark	mäßig

Phagozytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leukozyten
unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) halber Konzentration und
Leerversuche.

TABELLE 5

	Kontrolle	Immun-Serum 0,1	G-Behring 0,1	G-Byk 0,1	G-Oesterr. 0,1
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoo. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoo. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoo. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoo. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoo. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
15'	minimal	mäßig	minimal	minimal	minimal
30'	mäßig	mäßig	minimal	minimal	minimal
60'	mäßig	stark	minimal	minimal	minimal
90'	mäßig	sehr stark	mäßig	minimal	minimal

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ O₁₁ durch Meerschweinchen-Leukoocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) bzw. Gamma-Globulin (Byk) und Gamma-Globulin (Oesterreich) verglichen mit Immuneserum und Kontrolle.

TABELLE 6

	Kontrolle	Immun-Serum 0,1	G-Behring 0,1	G-Byk 0,1	G-Oesterr. 0,1
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
15'	minimal	mäßig	minimal	minimal	minimal
30'	minimal	stark	minimal	minimal	minimal
60'	mäßig	stark	mäßig	minimal	minimal
90'	mäßig	stark	mäßig	mäßig	mäßig

Phagocytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leukozyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) bzw. Gamma-Globulin (Byk) und Gamma-Globulin (Oesterreich) verglichen mit Immuneserum und Kontrolle.

TABELLE 7

	Kontrolle	G-Behring 0,1 ml	Immun-Ser. 0,1 ml	Erw.-Ser. 0,1 ml	Erw.-Ser. 0,05 ml	Sgl.-Ser. 0,1 ml	Sgl.-Ser. 0,05 ml	Meers.-Ser. 0,1 ml
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	keine	keine	mäßig	minimal	minimal	keine	minimal	mäßig
15'	minimal	minimal	stark	minimal	keine	mäßig	minimal	mäßig
30'	minimal	minimal	sehr stark	minimal	minimal	mäßig	minimal	stark
60'	minimal	minimal	sehr stark	mäßig	minimal	mäßig	minimal	stark
90'	mäßig	minimal	sehr stark	stark	mäßig	mäßig	mäßig	stark

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ 0₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukoocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) verglichen mit Kaninchen-Immunserum, Erwachsenen-Seren (volle und halbe Konzentration), Säuglings-Seren (volle und halbe Konzentration) und Meerschweinchen-Serum mit Kontrollversuch.

T A B E L L E 8

	Kontrolle	G-Behring 0,1	Immun-Ser. 0,1	Erw.Ser. 0,1	Erw.Ser. 0,05	Sgl.Ser. 0,1	Sgl.Ser. 0,05	Meers.Ser. 0,1
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	mäßig	minimal	minimal	mäßig	mäßig
15'	minimal	minimal	sehr stark	mäßig	minimal	mäßig	mäßig	mäßig
30'	mäßig	minimal	sehr stark	stark	mäßig	stark	mäßig	mäßig
60'	minimal	minimal	sehr stark	stark	mäßig	stark	minimal	stark
90'	stark	minimal	sehr stark	stark	stark	sehr stark	stark	stark

Phagocytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leukocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) verglichen mit Kaninchen-Immunserum, Erwachsenen-Seren (volle und halbe Konzentration), Säuglings-Seren (volle und halbe Konzentration) und Meerschweinchen-Serum mit Kontrollversuch.

T A B E L L E 9

	Kontrolle	Ver Inj.	Nach Inj. G-Behring 24 Std.	Nach Inj. 48 Std.	Nach Inj. 72 Std.	Nach Inj. 168 Std.
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
15'	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
30'	mäßig	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal
60'	mäßig	mäßig	minimal	minimal	mäßig	minimal
90'	stark	stark	minimal	mäßig	mäßig	mäßig

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ O₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukoeyten unter Zugabe von Humanserum vor und nach Gamma-Globulin-Injektion (0,5 ml) mit Kontrollversuchen. Serumgewinnung unmittelbar und 24, 48, 72 und 168 Stunden nach Injektion.

TABELLE 10

	Kontrolle	Vor Inj.	Nach Inj. G-Dehring 24 Std.	Nach Inj. 48 Std.	Nach Inj. 72 Std.	Nach Inj. 168 Std.
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
15'	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
30'	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
60'	mäßig	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal
90'	mäßig	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal

Phagocytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leukoocyten unter Zugabe von Human-Serum vor und nach Gamma-Globulin-Injektion (0,5 ml) mit Kontrollversuchen. Serumgewinnung unmittelbar vor und 24, 48, 72 und 168 Stunden nach Injektion.

T A B E L L E 11

	Kontrolle	Vor Infusion	Nach Infusion: 10 Std.	Nach Infusion: 24 Std.	Nach Infusion: 50 Std.
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
15'	minimal	mäßig	minimal	minimal	minimal
30'	minimal	mäßig	mäßig	minimal	mäßig
60'	minimal	mäßig	mäßig	mäßig	mäßig
90'	mäßig	stark	stark	stark	sehr stark

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ O₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukocyten unter Zugabe von Erwachsenen-Serum vor und nach Infusion von Glucose-Ringerlösung & BVK (500 ml) mit Kontrollversuch. Serumgewinnung unmittelbar vor und 10, 24 und 50 Stunden nach Infusion.

T A B E L L E 12

	Kontrolle	Vor Infusion	Nach Infusion: 10 Std.	Nach Infusion: 24 Std.	Nach Infusion: 50 Std.
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Serum 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
15'	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal
30'	mäßig	minimal	minimal	mäßig	minimal
60'	minimal	mäßig	mäßig	mäßig	mäßig
90'	mäßig	stark	mäßig	stark	stark

Phagocytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leuko-
cyten unter Zugabe von Erwachsenen-Serum vor und nach Infusion von
Glucose-Ringerlösung & BVK (500 ml) mit Kontrollversuch.

TABELLE 13

	Kontrolle	G-Behring	Immun-Ser.	Immun-Ser. + G-Behring	Erw.Ser.	Erw.Ser. + G-Behring	Meers.Ser.	Meers.Ser. + G-Behring
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	0,1	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc.0,2 ml
sofort	minimal	minimal	mäßig	minimal	minimal	minimal	mäßig	keine
15'	minimal	minimal	stark	mäßig	minimal	minimal	mäßig	minimal
30'	minimal	minimal	stark	mäßig	mäßig	minimal	mäßig	minimal
60'	mäßig	minimal	sehr stark	stark	mäßig	minimal	stark	minimal
90'	mäßig	minimal	sehr stark	sehr stark	stark	mäßig	stark	mäßig

Phagocytose von Streptococcus faecalis durch Meerschweinchen-Leukoocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) verglichen mit Kaninchen-Immunserum, Kaninchen-Immunserum + Gamma-Globulin (Behring), Erwachsener-Serum, Erwachsener-Serum + Gamma-Globulin (Behring), Meerschweinchen-Serum, Meerschweinchen-Serum + Gamma-Globulin (Behring) und Kontrollversuch.

TABELLE 14

	Kontrolle	G-Behring	Immun-Ser.	Frakt. 1 + 2 + 3	Frakt. 1	Frakt. 2	Frakt. 3	Frakt. 4	Frakt. 5
		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	keine	minimal	stark	stark	mäßig	mäßig	minimal	minimal	minimal
15'	mäßig	minimal	stark	stark	stark	mäßig	minimal	minimal	minimal
30'	mäßig	minimal	sehr stark	stark	sehr stark	stark	minimal	mäßig	minimal
60'	mäßig	minimal	sehr stark	sehr stark	sehr stark	sehr stark	mäßig	minimal	minimal
90'	mäßig	mäßig	sehr stark	sehr stark	sehr stark	sehr stark	mäßig	minimal	mäßig

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ 0₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) verglichen mit Kaninchen-Immuns-erum bzw. dessen Fraktionen: Fraktion 1 + 2 + 3, Fraktion 1, Fraktion 2, Fraktion 3, Fraktion 4, Fraktion 5 und Kontrollversuch.

T A B E L L E 1 6

	Kontrolle	G-Behring	Immun-Ser.	Frakt. 1 + 2 + 3	Frakt. 1	Frakt. 2	Frakt. 3
		0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	NaCl 0,1 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml	NaCl 0,05 Bakt. 0,1 Leukoc. 0,2 ml
sofort	mäßig	minimal	mäßig	mäßig	minimal	stark	minimal
15'	mäßig	minimal	stark	stark	stark	stark	mäßig
30'	mäßig	minimal	sehr stark	stark	stark	stark	minimal
60'	mäßig	minimal	sehr stark	stark	sehr stark	stark	mäßig
90'	mäßig	mäßig	sehr stark	stark	sehr stark	sehr stark	minimal

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ 0₁₁ durch Meerschweinchen-Leukoocyten unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring), Immunsrum und Fraktionen bei halben Konzentrationen.

	Kontrolle	G-Behring O,1	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 1	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 2	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 4	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 8	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 16	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 32	G-Behring O,1 Verdünnung 1 : 64
	NaCl O,1 Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml	Bakt. O,1 Leukoc. O,2 ml
sofort	minimal	keine	minimal	minimal	keine	minimal	minimal	minimal	keine
15'	keine	minimal	minimal	keine	keine	mäßig	minimal	minimal	minimal
30'	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	mäßig	minimal
60'	mäßig	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	minimal	mäßig
90'	mäßig	minimal	minimal	mäßig	minimal	minimal	minimal	mäßig	minimal

Phagocytose von Enteritis-Coli Typ O₁₁₁ durch Meerschweinchen-Leukocyten
unter Zugabe von Gamma-Globulin (Behring) in Verdünnungsreihe bis zu
einer Konzentration von 1 : 64.

VI. Diskussion

=====

Bereits in früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß sich im in vitro-Versuch Meerschweinchen-Leukozyten ebenso wie humane Leukozyten durch spezifische Antikörper in ihrer Phagozytoseaktivität anregen lassen.

In weiteren, noch nicht veröffentlichten Untersuchungen zeigte sich, daß beide Leukozytenarten in gleicher Weise durch bestimmte Medikamente wie z.B. Aristolochiasäure in ihrer Phagozytoseaktivität gesteigert werden können. Diese Untersuchungen lassen einmal erkennen, daß Meerschweinchen- wie menschliche Leukozyten gegenüber exogenen, die Phagozytose beeinflussenden Faktoren eine gleichartige Reaktion erkennen lassen, zum anderen, daß spezifische Antikörper in einem weiten Bereich phagozytosesteigernd wirken können, auch wenn es sich um Leukozyten einer anderen Gattung handelt.

Darüber hinaus zeigen die beschriebenen Experimente, daß spezifische, beim Kaninchen gegenüber Enteritis-Coli vom Typ O₁₁₁ erzeugte Antikörper in der Lage sind, bei Leukozyten einer anderen Tierart nicht nur die Phagozytose der Enteritis-Coli zu fördern, sondern auch die Phagozytose der Bakterien eines anderen Stammes mit grundsätzlich anderem Wachstumsverhalten und anderen morphologischen wie biochemischen Eigenschaften, wie sie die Enterokokken zeigen. Es ist in diesem Zusammenhang interessant zu bemerken, daß in Gegenwart des spezifischen gegen Enteritis-Coli gerichteten Immunserums Enteritis-Coli von Meerschweinchen-Leukozyten in der Regel etwas schwächer phagozytiert wurden als Enterokokken. Es wird daraus deutlich, daß zur Phagozytosesteigerung eine strenge Spezifität der Antikörper in dem von uns benutzten Versuchssystem nicht

erforderlich ist.

Es war daher zu erwarten, daß unter der Einwirkung von käuflichen Gamma-Globulinen auch in den von uns durchgeführten Versuchen eine Phagozytosesteigerung in einer bestimmten Größenordnung auftreten würde. Diese Vermutung gründete sich auf die Annahme, daß Gamma-Globuline eine Anreicherung verschiedener spezifischer und auch unspezifischer Antikörpersysteme darstellen und darüber hinaus in vielen klinischen Behandlungen und Versuchen eine gesicherte Wirksamkeit im Sinne einer Steigerung der humoralen Abwehrkraft erkennen lassen.

Um so überraschender war die Feststellung, daß die Phagozytoseaktivität der Leukozyten unter der Einwirkung von käuflichem Gammaglobulin verschiedener Hersteller in dem benutzten Experimentalsystem eher vermindert, sicher aber nicht gesteigert war. Es läßt sich dagegen nicht einwenden, daß handelsübliches Gamma-Globulin, das bekanntermaßen aus elektrophoretisch reinem Gamma-Globulin besteht, die zur Phagozytosesteigerung notwendigen Antikörper wegen der schnelleren Wanderungsgeschwindigkeit dieser Eiweißmoleküle nicht enthalten kann. Wie die eingehend beschriebenen Versuche mit fraktioniertem Kaninchen-Immunserum zeigen, ist vielmehr elektrophoretisch reines Gamma-Globulin durchaus in der Lage, den stärksten Phagozytosegrad in dem von uns benutzten Versuchssystem zu erreichen. Darüber hinaus wurde deutlich, daß mit zunehmender Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld die phagozytosewirksamen Anteile des Serums geringer werden, was die abnehmende phagozytoseanregende Wirksamkeit dieser Fraktionen beweist.

Die Phagozytosesteigerungen, die in Gegenwart von Normalserum des Erwachsenen bei Meerschweinchenleukozyten mehrfach beobachtet wurden, übertrafen diejeni-

gen des humanen Gamma-Globulins. Daraus kann man schließen, daß die mangelnde Phagozytoseanregung durch das Gamma-Globulin nicht darauf beruhen kann, daß es sich hierbei um humanes Globulin in Beziehung zu tierischen Leukozyten handelt.

Diese Beobachtungen führen zu der Überlegung, daß entweder das verwendete handelsübliche Gamma-Globulin nicht sehr reich an spezifischen phagozytosefördernden Antikörpern ist, oder daß Substanzen aus dem Herstellungsprozeß darin enthalten sind, die eine phagozytosehemmende Wirkung im in vitro-Versuch entfalten. Letztere Frage wurde dadurch zu klären versucht, daß Gamma-Globulin in einer für die Anhebung der humoralen Infektionsresistenz ausreichenden Dosierung an einen Patienten verabreicht und versucht wurde, bei diesem Patientenserum eine phagozytosesteigernde Wirkung nachzuweisen.

In den Ergebnissen ist eingehend beschrieben, daß es nicht gelungen ist, eine derartige Phagozytosesteigerung zu beobachten, obwohl anzunehmen ist, daß evtl. dem Gamma-Globulin beigemengte Verunreinigungen aus dem Herstellungsprozeß durch die entgiftende Funktion des Trägerorganismus entfernt worden sind. Darüber hinaus versuchten wir durch Verdünnung des Gamma-Globulins bis zu 1 : 64 eine Verminderung des hypothetischen phagozytosehemmenden Wirkstoffes zu erreichen. Auch in diesen Versuchen war eher eine Verminderung der Phagozytose zu verzeichnen in Parallelität zur zunehmenden Verdünnung - wie wir es bei den übrigen Immunseren ebenfalls feststellen konnten - als daß wir bei zunehmender Verdünnung eine Besserung der Phagozytoseaktivität hätten beobachten können. Anhand vorliegender Untersuchungen läßt sich nicht entscheiden, ob durch die aktive Immunisierung eines Tieres oder Menschen evtl. phagozytosefördernde spezifische Antikörper erzeugt werden, die in einem Normalserum nicht

enthalten sind und darum auch im Gamma-Globulin nicht enthalten sein können.

Wie die Ergebnisse zeigen, ist es nicht möglich, durch Zusatz von Gamma-Globulin zu Normalseren - auch nicht in Verbindung mit Meerschweinchen-Normalserum als Komplement - eine Steigerung der Phagozytoseaktivität über die den Normalseren eigene Wirkung hinaus zu erreichen.

Wie mehrfach beobachtet wurde, ist die höchste Phagozytosesteigerung dem Immunserum von Kaninchen zuzuordnen, die mit O-antigenhaltiger Bakteriensuspension mehrfach immunisiert worden sind. Die aus diesem Immunserum gewonnenen 5 Fraktionen erwiesen sich proportional ihrem Gehalt an spezifischem antigenhaltigen Gamma-Globulin phagozytosesteigernd. Diejenigen Fraktionen, die nur wenig Gamma-Globulin aufweisen, nähern sich den Phagozytosewerten, welche mit humanem Gamma-Globulin erreicht werden.

Auffallend ist die Tatsache, daß bei Zusatz von handelsüblichem Gamma-Globulin zu Normalseren sowohl die Zahl der phagozytierenden Leukozyten wie auch die Menge der phagozytierten Bakterien regelmäßig vermindert waren. Diese Beobachtung weist deutlich auf einen hemmenden Einfluß der Präparate auf die Bakterienphagozytose in vitro hin, ohne daß aus den Versuchen ätiologische Rückschlüsse gezogen werden können. Im übrigen bestätigten die durchgeführten Untersuchungen die Beobachtung von W I T T E K I N D (29), daß in agglomerierten Leukozytenhaufen eine besonders starke Phagozytose zu beobachten ist. In diesen Bereichen fanden sich auch in unseren Präparaten die meisten intrazellulär gelagerten Bakterien. Gerade in den durch starke Agglomeration ausgezeichneten Präparaten war zu beobachten, daß selbst hier das Gamma-Globulin eine Phagozytosesteigerung nicht auszulösen vermochte.

VII. Zusammenfassung

=====

In der vorliegenden Arbeit wurde nach einer bewährten Methode der Einfluß von humanem Gamma-Globulin auf die leukozytäre Phagozytose von Enteritis-Coli des Typ O₁₁₁ und von Enterokokken untersucht. Als Minimalstandardwert der Phagozytoseaktivität wurde im Kontrollversuch stets eine Phagozytosereihe in Gegenwart von physiologischer NaCl-Lösung angesetzt. Je nach der interindividuellen Eigenart der Leukozyten zeigte sich eine minimale bis mäßige Phagozytoseaktivität in den NaCl-Leerversuchen. Als Maximalstandard diente ein Kontrollversuch in Gegenwart von O-antigenhaltigem Immunserum vom Kaninchen. Diese Versuchsreihe zeigte regelmäßig eine starke bis sehr starke Phagozytoseaktivität. Ein aus diesem Immunserum hergestelltes immunoelektrophoretisch reines Gamma-Globulin ließ ebenfalls eine starke bis sehr starke Phagozytosesteigerung erkennen. Die weitere Aufspaltung des Serum-Eiweißes vom Kaninchen-Immunserum in fünf Fraktionen mit unterschiedlich starker Wanderungsgeschwindigkeit ergab bei Verwendung dieser Fraktionen im Phagozytoseversuch eine abnehmende Beeinflussung der Phagozytose entsprechend ihrem Gamma-Globulin-Gehalt. So zeigten die Fraktionen 1 und 2 eine sehr starke Phagozytosesteigerung, Fraktion 3 eine mäßige bis starke Phagozytosesteigerung und die Fraktionen 4 und 5 nur minimale bis mäßige Phagozytosegrade.

Im Gegensatz hierzu wurde bei Anwendung von humanem Gamma-Globulin verschiedener Handelspräparate nur eine dem NaCl-Leerversuch vergleichbare minimale bis mäßige Phagozytose beobachtet. In einigen Fällen lag sogar die Phagozytoseaktivität unter den Kontrollwerten, was auf eine geringgradige Hemmung der Phagozytoselei-

stung von Meerschweinchenleukozyten durch diese Substanzen hindeutet.

Bei Versuchen, in denen humanes Gamma-Globulin in Form der Handelspräparate den Normalseren zugesetzt wurde, konnte gegenüber den reinen Normalseren ebenfalls eine abgeschwächte Phagozytoseaktivität festgestellt werden.

Die Verabreichung von Gamma-Globulin an einen Patienten in der Dosierung von 5,0 ml bei 75 kg Körpergewicht ließ ebenso wie eine Reizinfusion von 500 ml einer gleichteiligen isotonischen Glukose-RINGER-Lösung im Patientenserum eine nachweisbare Steigerung der Phagozytoseaktivität nicht erkennen.

VIII. L i t e r a t u r

1. BARANDUN, S., R. KIPFER, M. RIVA und A. NICOLET: Über die therapeutische Verwendung von Gamma-Globulinen bei bakteriellen Infektionen. Schweiz. med. Wschr. 87: 155-158 (1957).
2. BARANDUN, S. und A. HÄSSIG: Die Bedeutung der humoralen Antikörper für die Infektabwehr. Helv. med. Acta 26: 111-130 (1959).
3. BENDEL, H.: Über die Wirkung verschiedener Antibiotica auf das Phagocytosevermögen von Meerschweinchenleukocyten. med. Diss. München (1965).
4. BÖHME, D.: Die Stellung der Phagocytose in der unspezifischen Resistenz. Med. Welt, Stg. 44: 2213-2218 (1963).
5. BRAUNSTEINER, H.: Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen. (Thieme, Stuttgart 1959).
6. DOERR, R.: Immunitätsforschung. Antikörper I. und II. Teil (Springer, Wien 1947 - 1949).
7. EFFENHAUSEN, M.: Untersuchung über den Einfluß unspezifischer Maßnahmen auf die Phagocytose der Leukocyten. med. Diss. Freiburg (1958).
8. McELREE, H. and C. DOWNS: The phagocytosis of *Pasteurella tularensis* by rat mononuclear cells as influenced by normal serums and various irritants. J. infect Dis. 109: 98-99 (1961).
9. FISHER, M. and M. MANNING: The comparative effectiveness of human Gamma-Globulin against various bacterial species in mice. J. Immunol. 81: 29-31 (1958).
10. FRITZE, E.: Celluläre und humorale Abwehr-Systeme und Reaktionen. Ergebnisse inn. Med. Kinderheilk. 9. F. vol. 9, 283-329 (Berlin 1958).

11. HAMBURGER, H.J.: Die Technik des Arbeitens mit Phagocyten zu biologischen Zwecken. In: Abderhaldens Handbuch der biol. Arbeitsmethoden. Abt. IV, Teil 4; 953-998 (Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien 1927).
12. HAUSON, R., J. KEMPF and BOARD jr.: Phagocytosis of influenza virus I. In vitro observations. J. Immunol. 79: 416-421 (1957).
13. HEIN, H.: Untersuchungen mit humanem Gamma-Globulin parenteren Ursprungs. II. Versuche über die antibakterielle Wirkung. Arzneimittelforsch. 15: 785-796 (1965).
14. HITZIG, W.: Die Plasmaproteine in der klinischen Medizin. (Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1963).
15. HITZIG, W.: Hereditäre Formen zellulärer und humoraler Abwehrschwäche im Kindesalter. In: Die gelben Hefte. Immunbiol. Informationen der Behringwerke 2: 334-346 (1965).
16. KISTLER, P. und P. NITSCHMANN: Zur Gewinnung und Prüfung von Gamma-Globulin-Präparaten. Helv. med. Acta 26: 131-141 (1959).
17. MICHEL, H.: Die Bakterien-Phagocytose durch Leukocyten: Ihre Beeinflussung durch Penicillin und ihre Abhängigkeit vom Alterszustand der Zellen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 58: 90-93 (1952).
18. PHILIPSBORN, E. v.: Phagocytoseversuche an Leukocyten von gesunden und kranken Menschen. Dtsch. Arch. klin. Med. 145: 351-359 (1924).
19. RABL, R. und G. WITT: Der Einfluß von humanen Gamma-Globulinen auf die experimentelle Streptococcen-Infektion beim Kaninchen. Z. Rheumaforsch. 21: 105-114 (1962).
20. RIVA, G. und SPENGLER, G. A.: Die Behandlung bakterieller Infektionen mit Gamma-Globulinen. Umschau. Ther. Med. Bibl. 17: 95-100 (1960).

21. ROOTS, E. und
H. HAUPT: Zur Technik des Phagocytosever-
suchs. Z. Hyg. InfektKr. 135:
152-155 (1952).
22. SCHMIDT, H.: Fortschritte der Serologie.
(Steinköpff, Darmstadt 1955).
23. SCHULTZE, H.E.: Plasmaproteinforschung im Zeichen
des Eiweißstrukturproblems. Verh.
dtsh.Ges. Inn.Med. 66.Kongr.
225-249 (1960).
24. SCHULTZE, H.E. und
K. HEIDE: Der neueste Stand der Plasmapro-
teinforschung. Med. Grundlagen-
forsch. III. 351-414 (Thieme,
Stuttgart 1960).
25. STAMPFLI, K.,
G.A. SPENGLER,
S. BARANDUN und
G. RIVA: Die Therapie bakterieller Infek-
tionen mit Gamma-Globulin-Prä-
paraten. Helv. med. Acta 26:
424-460 (1959).
26. STEHR, K.: Beiträge zur Biologie der Sal-
monella paratyphi B. I. Phago-
cytose der Riesenformen von Para-
typhus-B-Bakterien, die unter Ein-
fluß von LiCl bzw CsCl entstan-
den sind. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.
173: 213-231 (1958).
27. STEHR, K.: Über therapieresistente Entero-
bakterien. Ihre Biologie und ihre
Bedeutung für die enteralen In-
fektionen im Säuglingsalter. Arch.
Kinderheilk. Beiheft 49: 1-123
(1963).
28. WISSEMAN, Ch.,
J. GLAZIER and
M.J. GRIEVES: Interaction of rickettsiae and
phagocytic host cells. I. In vitro
studie of Phagocytosis and Opso-
nisation of Typhus rickettsiae.
Arch. Inst. Pasteur. Tunis 36:
3-4 (1959).
29. WITTEKIND, D.: Über das Verhalten von lebenden
Blut- und Exsudatzellen in hoch-
prozentigen isotonen Eiweißlösun-
gen. Z. Zellforsch. 54: 631-653 (1961).
30. WRIGHT, C. and
Phagocytosis. Ann. of N.Y. Acad. Sci.
vol. 59: 945-950 (1955).
31. ZIMMERMANN, G.: Passive Mäuseschutzversuche mit
Human-Gamma-Globulin verschieden
alter Kontrollnummern. Schweiz.
med. Wschr. 90: 801-867 (1960).

L e b e n s l a u f

Am 23. Juli 1940 wurde ich in Kleve am Niederrhein als Sohn des Dr. jur. Emil Dechamps und seiner Frau Helga, geb. van Rossum, geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschulen in Essen und Coverstein. Nach dreijähriger Schulzeit auf der Realschule in Kamp-Lintfort, Kreis Moers, war ich für drei Jahre im Collegium Augustinianum in Gaesdonck bei Goch Ndrh. Nach weiteren 4 Jahren schloß ich am 3. März 1960 meine Schulzeit auf dem Staatl. Human. Gymnasium Adolfinum in Moers am Niederrhein mit dem Abitur ab.

Nach einjährigem Militärdienst, den ich als Fahnenjunker der Reserve verließ, begann ich im Sommersemester 1961 das Studium der Medizin in Freiburg/Breisgau. Vom dritten Semester an studierte ich an der Universität Münster/Westf. und legte dort im Wintersemester 1964 das Physikum ab. Anschließend belegte ich je ein Semester in Wien und Innsbruck. Im Sommersemester 1965 setzte ich mein Studium an der Universität in München fort und bestand nach weiteren vier Semestern im Frühjahr 1967 das Med. Staatsexamen.

